

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 909 844**

51 Int. Cl.:

A23L 33/105 (2006.01)

A23L 33/21 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.12.2012 PCT/EP2012/075697**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.06.2013 WO13087918**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2012 E 12812921 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.01.2022 EP 2790531**

54 Título: **Líquidos poco densos cohesivos para estimular la deglución segura en pacientes disfágicos**

30 Prioridad:

15.12.2011 US 201161570888 P

15.12.2011 EP 11193799

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

10.05.2022

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (100.0%)
Entre-deux-Villes
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**BURBIDGE, ADAM;
ENGMANN, JAN y
POPA NITA, SIMINA**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 909 844 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Líquidos poco densos cohesivos para estimular la deglución segura en pacientes disfágicos

5 Antecedentes

La presente exposición se refiere a productos nutricionales y a la utilización terapéutica de dichos productos. Más específicamente, la presente exposición se refiere a productos nutricionales para estimular la deglución más segura de bolos de alimentos de pacientes que presentan trastornos de la deglución.

10 La disfagia es el término médico para el síntoma de dificultad para deglutir. Los estudios epidemiológicos estiman una tasa de prevalencia de 16% a 22% entre individuos de más de 50 años de edad.

15 La disfagia esofágica afecta a un gran número de individuos de todas las edades, aunque es generalmente tratable con medicación y se considera una forma menos grave de disfagia. La disfagia esofágica con frecuencia es una consecuencia de enfermedades mucosales, mediastinales o neuromusculares. Las enfermedades mucosales (intrínsecas) estrechan la luz mediante inflamación, fibrosis o neoplasia asociada a diversas condiciones (p.ej., estenosis péptica secundaria a enfermedad de reflujo gastroesofágico, anillos y membranas esofágicas [p.ej., disfagia sideropénica o síndrome de Plummer-Vinson], tumores esofágicos, lesión química [p.ej., ingestión cáustica, esofagitis por píldoras, escleroterapia para varices], lesión por radiación, esofagitis infecciosa y esofagitis eosinofílica). Las enfermedades mediastinales (extrínsecas) obstruyen el esófago por invasión directa o por agrandamiento de los ganglios linfáticos asociado a diversas condiciones (tumores [p.ej., cáncer pulmonar y linfoma], infecciones [p.ej., tuberculosis e histoplasmosis] y cardiovasculares [aurículas dilatadas y compresión vascular]). Las enfermedades neuromusculares pueden afectar al músculo liso esofágico y su innervación, alterando la peristalsis o la relajación del esfínter esofágico inferior, o ambas, comúnmente asociadas a diversas condiciones (acalasia [tanto idiopática como asociada a enfermedad de Chagas], escleroderma, otros trastornos de la motilidad y como consecuencia de cirugías [es decir, tras funduplicación e intervenciones antirreflujo]). También es común que personas con cuerpos foráneos intraluminales experimenten disfagia esofágica aguda.

30 La disfagia faríngea oral, por otra parte, es una condición muy grave y generalmente no es tratable con medicación. La disfagia faríngea oral también afecta a personas de todas las edades, aunque es más prevalente en personas de mayor edad. En todo el mundo la disfagia faríngea oral afecta a aproximadamente 22 millones de personas de más de 50 años. La disfagia faríngea oral con frecuencia es una consecuencia de un suceso agudo, tal como un ictus, lesión cerebral o cirugía para cáncer oral o de garganta. Además, la radioterapia y la quimioterapia pueden debilitar los músculos y degradar los nervios asociados a la fisiología e innervación nerviosa del reflejo de deglución. También es común que personas con enfermedades neuromusculares progresivas, tales como la enfermedad de Parkinson, experimenten una dificultad creciente para iniciar la deglución. Entre las causas representativas de disfagia orofaríngea se incluyen las enfermedades neurológicas asociadas (tumores del tallo cerebral, traumatismo cefálico, ictus, parálisis cerebral, síndrome de Guillen-Barre, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, polio, síndrome postpolio, disquinesia tardía, encefalopatías metabólicas, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson y demencia), enfermedades infecciosas (difteria, botulismo, enfermedad de Lyme, sífilis, mucositis [herpética, citomegalovirus, *Candida*, etc.]), enfermedades autoinmunes (lupus, escleroderma y síndrome de Sjögren), enfermedades metabólicas (amiloidosis, síndrome de Cushing, tirotoxicosis y enfermedad de Wilson), enfermedades miopáticas (enfermedad del tejido conectivo, dermatomiositis, miastenia grave, distrofia miotónica, distrofia oculofaríngea, polimiositis, sarcoidosis, síndromes paraneoplásicos y miopatía inflamatoria), enfermedades iatrogénicas (efectos secundarios de la medicación [p.ej., quimioterapia, neurolépticos, etc.], postquirúrgicos musculares o neurogénicos, terapia de radiación, corrosivos [lesión por píldoras, deliberada, etc.]) y enfermedades estructurales (barra cricofaríngea, divertículo de Zenker, membranas esofágicas, tumores orofaríngeos, osteofitos y anomalías esqueléticas, congénitas [paladar hendido, divertículos, bolsas, etc.]).

50 La disfagia generalmente no se diagnostica, aunque la enfermedad presenta consecuencias importantes en la salud del paciente y costes sanitarios. Las personas con disfagia más grave generalmente experimentan una sensación de paso alterado del alimento entre la boca y el estómago, que se produce inmediatamente después de la deglución. En personas en la población general, los síntomas percibidos pueden llevar a los pacientes a consultarse con un médico. En personas institucionalizadas, los profesionales sanitarios pueden observar síntomas u oír comentarios del paciente o familiares del mismo que sugieran una alteración de la deglución y recomienden que el paciente sea evaluado por un especialista. Debido a que la conciencia general de las alteraciones de la deglución es baja entre los médicos de primera línea, la disfagia con frecuencia no resulta diagnosticada y no se trata. Sin embargo, mediante remisión a un especialista de deglución (p.ej., un foniatra), un paciente puede ser clínicamente evaluado y puede determinarse un diagnóstico de la disfagia.

65 La conciencia general de los trastornos de la deglución es baja entre médicos de primera línea. Muchas personas (especialmente las de edad avanzada) sufren de trastornos de la deglución no diagnosticados y no tratados. Un motivo es que los médicos de atención comunitaria de primera línea (p.ej., médicos/geriatras de atención primaria, enfermeras de atención domiciliaria, fisioterapeutas, etc.) típicamente no criban para estas condiciones. En el caso de que

conozcan la gravedad de los trastornos de la deglución, comúnmente no utilizan un método de cribado basado en la evidencia. Además, raramente se realiza una evaluación en consulta de la disfagia.

La severidad de la disfagia puede variar entre: (i) una dificultad (percibida) mínima en la deglución segura de alimentos y líquidos, (ii) una incapacidad para deglutir sin riesgo significativo de aspiración o atragantamiento, y (iii) una incapacidad completa de deglución. Comúnmente, la incapacidad para deglutir correctamente los alimentos y líquidos puede deberse a que los bolos de alimento se rompen en fragmentos más pequeños, que pueden entrar en las vías respiratorias o dejar residuos no deseados en el tracto orofaríngeo y/o esofágico durante el proceso de la deglución (p.ej., aspiración). En el caso de que suficiente material entre en los pulmones, resulta posible que el paciente se ahogue en los alimentos/líquidos que se han acumulado en los pulmones. Incluso volúmenes pequeños de alimentos aspirados pueden conducir a infección bronconeumónica y la aspiración crónica puede conducir a bronquiectasis y puede causar algunos casos de asma.

La "aspiración silenciosa", una condición común entre personas de edad avanzada, se refiere a la aspiración del contenido orofaríngeo durante el sueño. Las personas pueden compensar los trastornos de deglución menos severos mediante la autolimitación de la dieta. El proceso de envejecimiento mismo, acoplado con enfermedades crónicas, tales como la hipertensión o la osteoartritis, predispone a las personas de edad avanzada a disfagia (subclínica) que puede no diagnosticarse y no tratarse hasta la aparición de una complicación clínica, tal como neumonía, deshidratación, malnutrición (y complicaciones relacionadas). Sin embargo, el diagnóstico diferencial de la neumonía por aspiración no está necesariamente indicado como consecuencias de las prácticas actuales de atención sanitaria.

Los costes económicos de la disfagia están asociados a hospitalización, rehospitalización, pérdida del reembolso debido al pago por rendimiento ("P4P"), infecciones, rehabilitación, tiempo de pérdida de trabajo, visitas clínicas, utilización de farmacéuticos, trabajo del parto, tiempo de cuidadores, costes de cuidado infantil, calidad de vida, y una necesidad incrementada de cuidados especializados. La disfagia y la aspiración impacta en la calidad de vida, la morbilidad y la mortalidad. La mortalidad a doce meses es elevada (45%) entre personas que reciben atención institucional con disfagia y aspiración. La carga económica de las consecuencias clínicas que derivan de la falta de diagnóstico y de la gestión temprana de la disfagia es significativa.

La neumonía es una consecuencia clínica común de la disfagia. La condición con frecuencia requiere la hospitalización aguda y visitas a la sala de urgencias. Entre los que desarrollan neumonía debido a aspiración, el diagnóstico diferencial de la neumonía por aspiración no está necesariamente indicado como consecuencia de las prácticas actuales de atención sanitaria. Basándose en encuestas de utilización de la atención sanitaria en EE.UU. en los últimos años, la neumonía supone más de un millón de altas hospitalarias y 392.000 adicionales eran atribuibles a neumonía por aspiración. Las personas con neumonía general como diagnóstico principal presentan una hospitalización media de 6 días e incurrir en más de 18.000 dólares EE.UU. en costes de atención hospitalaria. Se prevé que la neumonía por aspiración comporte costes más elevados de atención hospitalaria, basados en una estancia hospitalaria media de 8 días de duración. La neumonía es potencialmente letal entre personas con disfagia; la probabilidad de muerte en 3 meses es de aproximadamente 50% (van der Steen et al., 2002). Además, un insulto agudo, tal como una neumonía, con frecuencia inicia la espiral decreciente de salud entre las personas de edad avanzada. Un insulto está asociado a mala ingesta e inactividad, que resulta en desnutrición, declive funcional y fragilidad. Algunas intervenciones específicas (p.ej., para estimular la salud oral, ayudar a restaurar la deglución normal o reforzar un bolo de deglución segura) podrían beneficiar a las personas en riesgo de experimentar neumonía recurrente (debido a aspiración de contenido orofaríngeo, incluyendo la aspiración silenciosa).

De manera similar a la neumonía, la deshidratación es una complicación clínica potencialmente letal de la disfagia. La deshidratación es una comorbilidad común en personas hospitalizadas con enfermedades neurodegenerativas (de esta manera, que probablemente presentan un trastorno de deglución). Las condiciones de enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple explican prácticamente 400.000 altas hospitalarias en EE.UU. al año, y hasta 15% de estos pacientes sufren deshidratación. La deshidratación como diagnóstico principal se asocia a una estancia hospitalaria media de 4 días y más de 11.000 dólares EE.UU. en costes de atención hospitalaria. Sin embargo, la deshidratación es una complicación clínica evitable de la disfagia.

La desnutrición y complicaciones relacionadas (p.ej., infecciones [del tracto urinario], úlceras de decúbito, severidad incrementada de disfagia [necesidad de opciones alimentarias más restringidas, alimentación por sonda y/o colocación de GEP y calidad de vida reducida], deshidratación, declive funcional y consecuencias relacionadas [caídas, demencia, fragilidad, pérdida de movilidad y pérdida de autonomía]) puede aparecer en el caso de que el trastorno de deglución conduce a miedo de atragantamiento con alimentos y líquidos, tasa retrasada de consumo y elecciones alimentarias autolimitadas. En caso de no corregirse, la ingesta nutricional inadecuada exacerba la disfagia, ya que los músculos que ayudan a facilitar la deglución normal se debilitan a medida que se agotan las reservas fisiológicas. La desnutrición está asociada a un riesgo 3 veces superior de infección. Las infecciones son comunes en individuos con enfermedades neurodegenerativas (de esta manera, probablemente presentan un trastorno de la deglución crónica que pone en peligro la idoneidad alimentaria). Las condiciones de enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple explican prácticamente 400.000 altas hospitalarias en EE.UU. al año, y hasta 32% de estos pacientes sufren de infección del tracto urinario.

La desnutrición presenta consecuencias graves para la recuperación del paciente. Los pacientes desnutridos presentan una hospitalización más larga, es más probable que sean nuevamente hospitalizados y suponen costes más altos de atención hospitalaria. La deshidratación como diagnóstico principal se asocia a una estancia hospitalaria media de 8 días y más de 11.000 dólares EE.UU. en costes de atención hospitalaria. Además, la desnutrición conduce a una pérdida no intencionada de peso y a una pérdida predominante de músculo y fuerza muscular, que finalmente altera la movilidad y la autonomía del paciente. Con la pérdida de funcionalidad, la carga del cuidador generalmente se vuelve más severa, requiriendo cuidadores informales, seguido de cuidadores formales y finalmente la institucionalización. Sin embargo, la desnutrición es una complicación clínica evitable de la disfagia.

Entre personas con condiciones neurodegenerativas (p.ej., con enfermedad de Alzheimer), la pérdida de peso no voluntaria (un marcador de desnutrición) precede al declive cognitivo. Además, la actividad física puede ayudar a estabilizar la salud cognitiva. De esta manera, resulta importante garantizar la idoneidad nutricional entre personas con condiciones neurodegenerativas para ayudarles a tener la fuerza y resistencia para participar en ejercicio terapéutico periódico y prevenir la pérdida de peso involuntaria, la pérdida de funcionalidad física y cognitiva, la fragilidad, la demencia y el incremento progresivo de la carga para el cuidador.

Las caídas y lesiones relacionadas son una preocupación especial entre personas de edad avanzada con condiciones neurodegenerativas, asociadas a la pérdida de funcionalidad. Las caídas son la causa principal de muertes accidentales entre personas de mayor edad. Además, las lesiones causadas por caídas en personas de edad avanzada supusieron más de 1,8 millones de visitas a la sala de urgencias en EE.UU. en un año reciente. Los costes médicos directos fueron de 179 millones de dólares EE.UU. para lesiones fatales y de 19.300 millones de dólares EE.UU. para lesiones no fatales relacionadas con caídas en el periodo de un año. Como efecto de una ambiciosa iniciativa de no pago por rendimiento introducida en hospitales estadounidenses en octubre de 2008, Medicare ya no pagará a los hospitales por los costes del tratamiento de caídas y lesiones relacionadas que se produzcan durante la estancia hospitalaria. Los hospitales se enfrentan a pérdidas de aproximadamente 50.000 dólares EE.UU. por cada paciente de edad avanzada que se caiga y sufra de una fractura de cadera durante la estancia hospitalaria. Dicha nueva iniciativa de calidad se basa sobre la premisa de que las caídas son un error médico evitable. En otras palabras, las caídas pueden prevenirse dentro de lo razonable mediante la aplicación de prácticas basadas en la evidencia, entre ellas la terapia de nutrición médica, ya que las intervenciones nutricionales resultan eficaces en la prevención de caídas y lesiones relacionadas (p.ej., fracturas) entre las personas de edad avanzada.

Las dificultades para masticar y deglutir también son factores de riesgo reconocidos de desarrollo de úlceras de decúbito. Las úlceras de decúbito se consideran un error médico evitable, que puede prevenirse dentro de lo razonable mediante la aplicación de prácticas basadas en la evidencia (entre ellas el cuidado nutricional, ya que las úlceras de decúbito son más probables en el caso de que la nutrición sea inadecuada). Las úlceras de decúbito constituyen una carga significativa para el sistema de atención sanitaria. En los hospitales estadounidenses en 2006, se produjeron 322.946 casos de error médico relacionados con el desarrollo de úlceras de decúbito.

El coste medio de la curación de úlceras de decúbito depende del estadio, estando comprendido entre aproximadamente 1.100 dólares EE.UU. (para el estadio II) y aproximadamente 10.000 dólares EE.UU. De esta manera, el coste estimado de curación de los casos de error médico relacionado con el desarrollo de úlceras de decúbito en un año es de entre 323 millones y 3.200 millones de dólares EE.UU. Como efecto de una ambiciosa iniciativa de no pago por rendimiento introducida en hospitales estadounidenses en octubre de 2008, Medicare ya no pagará a los hospitales por los costes del tratamiento de úlceras de decúbito que se desarrollan durante la estancia hospitalaria (hasta 3.200 millones de dólares EE.UU. al año). Las úlceras de decúbito pueden prevenirse dentro de lo razonable, en parte garantizando que las ingestas nutricionales son adecuadas. Además, intervenciones específicas, entre ellas la utilización de complementos nutricionales especializados, ayudan a reducir el tiempo esperado para curar las úlceras de presión una vez se han desarrollado.

En instalaciones de atención de larga duración en EE.UU., se han implementado estándares de calidad de la atención mediante encuestas reglamentarias frecuentes. El inspector considerará que las instalaciones no son reglamentarias en el caso de que encuentren pruebas de daños/resultados negativos reales o potenciales. El abanico de penalizaciones incluye multas, cierres forzados, así como demandas y pagos por acuerdos. La encuesta Tag F325 (nutrición) considera los cambios significativos de peso no planificados, la ingesta de alimento/líquidos inadecuada, el deterioro de la cicatrización prevista de heridas, la no provisión de una dieta terapéutica según prescripción, el declive funcional y el desequilibrio de líquidos/electrolitos, como pruebas de que se está proporcionando una atención que incumple la normativa [Nutrición]. La encuesta Tag F314 (úlceras de decúbito) obliga a que la instalación garantice que cualquier residente admitido sin úlceras de decúbito no las desarrolle a menos que se considere inevitable. Además, obliga que un residente que presente úlceras de decúbito reciba el tratamiento y servicios necesarios para fomentar la curación, prevenir la infección y prevenir el desarrollo de nuevas úlceras de decúbito.

Considerando la prevalencia de la disfagia, posibles complicaciones relacionadas y los costes asociados a la misma, resultaría beneficioso proporcionar productos nutricionales que fomentasen una deglución más segura de los bolos de alimento en pacientes que sufren de dichos trastornos de la deglución. Dichos productos nutricionales mejorarían las vidas de un número grande y creciente de personas con alteraciones de la deglución. Algunas intervenciones

específicas (p.ej., para fomentar la salud oral, ayudar a restaurar la deglución normal o reforzar un bolo de deglución segura) pueden permitir a las personas la alimentación oral (frente a la alimentación por sonda y/o que requiere la colocación de GEP) y experimentar los aspectos psicosociales de los alimentos asociados al bienestar general, protegiendo simultáneamente frente a las consecuencias potencialmente negativas que resultan de la falta de una capacidad de deglución adecuada. Las mejoras de la ingesta de nutrición por pacientes disfágicos también podría permitir a dichos pacientes deglutir una diversidad más amplia de productos alimentarios y de bebida de manera segura y confortable, lo que puede conducir a una condición general más saludable del paciente y evitar un declive adicional de su salud.

La adición del espesante goma de xantana a alimentos líquidos en el tratamiento de pacientes con disfagia se da a conocer en el documento nº WO 0311051.

Descripción resumida

La presente exposición se refiere a productos nutricionales y a la utilización terapéutica de dichos productos. Más específicamente, la presente exposición se refiere a productos nutricionales para estimular la deglución más segura de los líquidos.

En un primer aspecto, la invención se refiere a un producto nutricional que comprende una solución acuosa de un biopolímero de grado alimentario a una concentración de entre por lo menos 0,01 % en peso y 25 % en peso que proporciona al producto nutricional una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente 100 mPa·s, preferentemente inferior a aproximadamente 50 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹ y un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER, por sus siglas en inglés), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C. Dicho biopolímero de grado alimentario se selecciona del grupo que consiste en hidrocoloides vegetales seleccionados del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos de origen vegetal y combinaciones de los mismos.

En una realización preferente del primer aspecto de la invención, la viscosidad de deformación es de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s, preferentemente de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s inferior a aproximadamente 50 mPa·s, y más preferentemente entre por lo menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹.

Resulta adicionalmente preferente que el tiempo de relajación sea inferior a aproximadamente 2000 ms, preferentemente de entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 1000 ms, más preferentemente de entre aproximadamente 50 ms y aproximadamente 500 ms, y lo más preferentemente, de entre aproximadamente 100 ms y aproximadamente 200 ms, a una temperatura de 20°C.

En otra realización preferente del primer aspecto de la invención, el diámetro de filamento del producto nutricional se reduje menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, durante un experimento de CaBER.

El biopolímero está comprendido en la solución acuosa a una concentración de entre por lo menos 0,01 % en peso y 25 % en peso, preferentemente de entre por lo menos 0,1 % en peso y 15 % en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 1 % en peso y 10 % en peso.

Otra realización preferente del primer aspecto de la invención se refiere al producto nutricional en forma diluida, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más preferentemente, de entre 5:1 y 10:1.

Los hidrocoloides vegetales se seleccionan del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos de origen vegetal y combinaciones de los mismos.

Las gomas extraídas de plantas pueden seleccionarse además del grupo que consiste en goma okra, manano de Konjac, goma tara, goma garrofín, goma guar, goma de alholva, goma de tamarindo, goma cassia, goma acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma tragacanto, goma karaya o cualesquiera combinaciones de las mismas. En una realización particularmente preferente del primer aspecto de la invención, la goma extraída de plantas es goma okra.

Los mucílagos de origen vegetal pueden seleccionarse preferentemente del grupo que consiste en mucílago de fruta de kiwi, mucílago de cactus (*Ficus indica*), mucílago de semillas de chia (*Salvia hispanica*), mucílago de psilio (*Plantago ovata*), mucílago de malva (*Malva sylvestris*), mucílago de semilla de lino (*Linum usitatissimum*), mucílago de malvavisco (*Althaea officinalis*), mucílago de llantén (*Plantago lanceolata*), mucílago de muleína (*Verbascum*), mucílago de cetraria (*Lichen islandicus*), o cualesquiera combinaciones de los mismos. En una realización particularmente preferente del primer aspecto de la invención, el mucílago de origen vegetal es mucílago de fruta de kiwi.

En otra realización preferente del primer aspecto de la invención, el biopolímero de grado alimentario se selecciona

de entre goma okra y/o mucílago de fruta de kiwi, o una combinación de los mismos. Resulta más preferente que el mucílago de fruta de kiwi se derive de médula de tallo de fruta de kiwi.

5 En una realización particularmente preferente del primer aspecto de la invención, la solución acuosa comprende partículas rígidas, preferentemente en las que las partículas rígidas presentan un tamaño de entre 1 y 100 micrómetros, y/o las partículas rígidas están comprendidas en una cantidad de entre 5 % y 80 % en vol. y/o las partículas rígidas se seleccionan del grupo que consiste en cristales de sacarosa, partículas de cacao, partículas de celulosa microcristalina, gránulos de almidón y de almidón modificado, partículas de proteína y cualquier combinación de las mismas.

10 En una realización del primer aspecto de la invención, entre los productos nutricionales se incluyen un prebiótico. El prebiótico preferentemente se selecciona del grupo que consiste en goma acacia, alfa glucano, arabinogalactanos, beta-glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos, goma guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactonatetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizada, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos, sus hidrolizados y combinaciones de los mismos.

15 En otra realización del primer aspecto de la invención, entre los productos nutricionales se incluyen un probiótico. El probiótico preferentemente se selecciona del grupo que consiste en *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, y combinaciones de los mismos.

20 En todavía otra realización del primer aspecto, entre los productos nutricionales se incluyen un aminoácido. El aminoácido se selecciona preferentemente del grupo que consiste en alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina y combinaciones de los mismos.

25 En todavía otra realización del primer aspecto de la invención, el producto nutricional preferentemente incluye un ácido graso seleccionado del grupo que consiste en ácido docosahexaenoico (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y combinaciones de los mismos. DHA y EPA preferentemente pueden obtenerse a partir de una fuente seleccionada del grupo que consiste en aceite de pescado, krill, fuentes vegetales que contienen ácidos grasos ω -3, ácidos grasos, semillas de lino, nueces, algas y combinaciones de los mismos. Determinados ácidos grasos (p.ej., los ácidos grasos 18:4) también pueden convertirse fácilmente en DHA y/o EPA. Entre los productos nutricionales pueden incluirse además el ácido α -linolénico.

30 En una realización del primer aspecto de la invención, entre los productos nutricionales se incluyen un fitonutriente, que preferentemente se selecciona del grupo que consiste en flavonoides, compuestos fenólicos aliados, compuestos polifenólicos, terpenoides, alcaloides, compuestos que contienen azufre y combinaciones de los mismos. En otra realización preferente, el fitonutriente se selecciona del grupo que consiste en carotenoides, esteroides vegetales, quercetina, curcumina, limonina y combinaciones de los mismos.

35 En otra realización preferente del primer aspecto de la invención, entre los productos nutricionales se incluyen un antioxidante, que se selecciona preferentemente del grupo que consiste en astaxantina, carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión, goji (licio), hesperidina, lactolicio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina C, vitamina E, zeaxantina y combinaciones de los mismos.

40 En otra realización del primer aspecto de la invención, el producto nutricional es una forma administrable seleccionada del grupo que consiste en formulaciones farmacéuticas, formulaciones nutricionales, complementos dietéticos, productos funcionales de alimento y bebida o combinaciones de los mismos.

45 Un segundo aspecto de la invención se refiere a un producto nutricional según la invención para la utilización en el tratamiento de un trastorno de la deglución.

50 En un tercer aspecto, el producto nutricional según la invención está destinado a la utilización para estimular la deglución segura de productos nutricionales en un paciente que requiere de ello.

55 En un cuarto aspecto, la invención se refiere al producto nutricional según la invención para la utilización en la mitigación de los riesgos de aspiración durante la deglución de productos nutricionales en un paciente que lo requiere.

60 En la presente memoria se da a conocer además un método para preparar un producto nutricional, en el que el método comprende proporcionar al producto nutricional una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente 100 mPa·s, preferentemente inferior a aproximadamente 50 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹ y un tiempo de

relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C.

5 En una realización preferente de dicho aspecto, la viscosidad de deformación es de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s, preferentemente de entre por lo menos aproximadamente 1 mPa·s y menos de aproximadamente 50 mPa·s, más preferentemente de entre por lo menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹.

10 En otro aspecto preferente del método, el tiempo de relajación es inferior a aproximadamente 2000 ms, preferentemente de entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 1000 ms, más preferentemente de entre aproximadamente 50 ms y aproximadamente 500 ms, y lo más preferentemente, de entre aproximadamente 100 ms y aproximadamente 200 ms.

15 En una realización particularmente preferente de la invención, el diámetro de filamento del producto nutricional se reduce menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, durante un experimento de CaBER.

20 Según el método de preparación del producto nutricional de la invención, la solución acuosa preferentemente comprende un biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01 % en peso y 25 % en peso, preferentemente de entre por lo menos 0,1 % en peso y 15 % en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 1 % en peso y 10 % en peso.

25 En otro aspecto, el método puede comprender la etapa de diluir el producto nutricional, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más preferentemente, de entre 5:1 y 10:1. Según la invención, los hidrocoloides vegetales se seleccionan del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos de origen vegetal y combinaciones de los mismos.

30 En un aspecto preferente del método de preparación del producto nutricional de la invención, las gomas extraídas de plantas se seleccionan del grupo que consiste en goma okra, manano de Konjac, goma tara, goma garrofín, goma guar, goma de alholva, goma de tamarindo, goma cassia, goma acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma tragacanto, goma karaya o cualesquiera combinaciones de las mismas. En una realización particularmente preferente del mismo, la goma extraída de plantas es goma okra.

35 En otro aspecto preferente de preparación del producto nutricional de la invención, los mucílagos de origen vegetal se seleccionan del grupo que consiste en mucílago de fruta de kiwi, mucílago de cactus (*Ficus indica*), mucílago de semillas de chia (*Salvia hispanica*), mucílago de psilio (*Plantago ovata*), mucílago de malva (*Malva sylvestris*), mucílago de semilla de lino (*Linum usitatissimum*), mucílago de malvavisco (*Althaea officinalis*), mucílago de llantén (*Plantago lanceolata*), mucílago de muleína (*Verbascum*), mucílago de cetraria (*Lichen islandicus*), o cualesquiera combinaciones de los mismos. En una realización particularmente preferente del mismo, el mucílago de origen vegetal es mucílago de fruta de kiwi.

40 En una realización preferente adicional del método de preparación del producto nutricional de la invención, el biopolímero de grado alimentario se selecciona de entre goma okra y/o mucílago de fruta de kiwi, o una combinación de los mismos. Resulta lo más preferente que en el presente método el mucílago de fruta de kiwi se obtenga a partir de médula de tallo de fruta de kiwi.

45 En un aspecto particularmente preferente de la preparación del producto nutricional de la invención, la solución acuosa comprende partículas rígidas, preferentemente en las que las partículas rígidas presentan un tamaño de entre 1 y 100 micrómetros, y/o las partículas rígidas están comprendidas en una cantidad de entre 5 % y 80 % en vol. y/o las partículas rígidas se seleccionan del grupo que consiste en cristales de sacarosa, partículas de cacao, partículas de celulosa microcristalina, gránulos de almidón y de almidón modificado, partículas de proteína y cualquier combinación de los mismos.

50 En un aspecto adicional, el método puede comprender, además, la adición al producto nutricional de un prebiótico que se selecciona preferentemente del grupo que consiste en goma acacia, alfa-glucano, arabinogalactanos, beta-glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos, goma guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactonatetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizada, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos, sus hidrolizados y combinaciones de los mismos.

60 En un aspecto adicional, el método comprende además la adición a los productos nutricionales de un probiótico, que se selecciona preferentemente del grupo que consiste en *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, y combinaciones de los mismos.

5 En un aspecto adicional, el método comprende además la adición a los productos nutricionales de un aminoácido, que se selecciona preferentemente del grupo que consiste en alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina y combinaciones de los mismos.

10 En un aspecto adicional, el método comprende además la adición al producto nutricional de un ácido graso preferentemente seleccionado del grupo que consiste en ácido docosahexaenoico (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y combinaciones de los mismos. DHA y EPA también pueden obtenerse a partir de una fuente seleccionada del grupo que consiste en aceite de pescado, krill, fuentes vegetales que contienen ácidos grasos ω -3, ácidos grasos, semillas de lino, nueces, algas y combinaciones de los mismos. Determinados ácidos grasos (p.ej., los ácidos grasos 18:4) también pueden convertirse fácilmente en DHA y/o EPA. El método anterior mente indicado puede incluir además la adición al producto nutricional de ácido α -linolénico.

15 En un aspecto adicional, el método comprende además la adición a los productos nutricionales de un fitonutriente seleccionado del grupo que consiste en flavonoides, compuestos fenólicos aliados, compuestos polifenólicos, terpenoides, alcaloides, compuestos que contienen azufre y combinaciones de los mismos. Resulta adicionalmente preferente que el fitonutriente se seleccione del grupo que consiste en carotenoides, esteroides vegetales, quercetina, curcumina, limonina y combinaciones de los mismos.

20 En una realización, el método comprende además la adición al producto nutricional de un antioxidante seleccionado del grupo que consiste en astaxantina, carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión, goji (licio), hesperidina, lactolicio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina C, vitamina E, zeaxantina y combinaciones de los mismos.

25 En otra realización, el método comprende además la etapa de preparar el producto nutricional en una forma administrable, que se selecciona preferentemente del grupo que consiste en formulaciones farmacéuticas, formulaciones nutricionales, complementos dietéticos, productos funcionales de alimento y bebida o combinaciones de los mismos.

30 Una ventaja adicional de la invención y de sus realizaciones, y también del método, es que proporciona productos nutricionales mejorados, y en particular proporciona productos nutricionales líquidos mejorados.

35 Una ventaja particular de dichos aspectos y realizaciones es que proporciona productos nutricionales mejorados para pacientes que presentan disfagia.

40 Todavía otra ventaja particular de los aspectos y realizaciones de la invención anteriormente indicados es que proporciona productos nutricionales que resultan útiles para tratar los pacientes que presentan disfagia.

45 Todavía otra ventaja de los aspectos y realizaciones de la invención anteriormente indicados es que proporciona productos nutricionales que resultan útiles para estimular la deglución segura de bolos alimentarios.

En la presente memoria se describen características y ventajas adicionales, y resultarán evidentes a partir de la descripción detallada, a continuación.

Descripción detallada

50 Tal como se utiliza en la presente memoria, se entiende que el término "aproximadamente" se refiere a los números en un intervalo de números. Además, debe entenderse que todos los intervalos numéricos en la presente memoria incluyen todos los números enteros, enteros o fraccionarios, comprendidos dentro del intervalo.

55 Tal como se utiliza en la presente memoria, se entiende que "% en peso" se refiere al peso de polímero respecto al peso total del producto.

60 El término "aminoácido" se entiende que incluye uno o más aminoácidos. El aminoácido puede ser, por ejemplo, alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina, o combinaciones de los mismos.

65 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "animal" incluye, aunque sin limitación, mamíferos, que incluyen, aunque sin limitación, roedores, mamíferos acuáticos, animales domésticos, tales como perros y gatos, animales de granja, tales como ovejas, cerdos, vacas y caballos, y seres humanos. En el caso de que se utilicen los términos "animal" o "mamífero", o sus plurales, se encuentra contemplado que también se aplique a cualesquiera animales que sean capaces del efecto, mostrado o que se desea que muestre el contexto del párrafo.

5 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "antioxidante" se entiende que incluye una o más cualesquiera de entre diversas sustancias, tales como beta-caroteno (un precursor de la vitamina A), vitamina C, vitamina E y selenio, que inhiben la oxidación o las reacciones estimuladas por las especies de oxígeno reactivo ("EOR") y otras especies radicales y no radicales. Adicionalmente, los antioxidantes son moléculas capaces de retrasar o impedir la oxidación de otras moléculas. Entre los ejemplos no limitativos de antioxidantes se incluyen carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión, goji (licio), hesperidina, lacto-licio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B₁, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina D, vitamina E, zeaxantina o combinaciones de los mismos.

10 Aunque los términos "individuo" y "paciente" con frecuencia se utilizan en la presente memoria para referirse a un ser humano, la invención no se encuentra limitada de esta manera. De acuerdo con lo anterior, los términos "individuo" y "paciente" se refieren a cualquier animal, mamífero o ser humano que presenta o está en riesgo de presentar una condición médica que puede beneficiarse del tratamiento.

15 Tal como se utiliza en la presente memoria, entre los ejemplos no limitativos de fuentes de ácidos grasos ω -3, tales como ácido α -linolénico ("ALA"), ácido docosahexaenoico ("DHA") y ácido eicosapentaenoico ("EPA") se incluyen aceite de pescado, krill, ave, huevos u otras fuentes vegetales o de frutos secos, tales como semillas de lino, nueces, almendras, algas, plantas modificadas, etc.

20 Tal como se utiliza en la presente memoria, "microorganismos de grado alimentario" se refiere a microorganismos que se utilizan y se consideran generalmente como seguros para la utilización en alimentos.

25 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "mamífero" incluye, aunque sin limitación, roedores, mamíferos acuáticos, animales domésticos, tales como perros y gatos, animales de granja, tales como ovejas, cerdos, vacas y caballos, y seres humanos. En el caso de que se utilice el término "mamífero", se encuentra contemplado que también se aplique a otros animales que sean capaces del efecto mostrado o que se desea que muestre el mamífero.

30 El término "microorganismo" pretende incluir la bacteria, levadura y/o hongos, un medio de cultivo celular con el microorganismo, o un medio de cultivo celular en el que se ha cultivado el microorganismo.

35 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "minerales" se entiende que incluye boro, calcio, cromo, cobre, yodo, hierro, magnesio, manganeso, molibdeno, níquel, fósforo, potasio, selenio, silicio, estaño, vanadio, cinc o combinaciones de los mismos.

40 Tal como se utiliza en la presente memoria, un microorganismo "no replicante" se refiere a que no pueden detectarse células viables y/o unidades formadoras de colonia mediante los métodos clásicos de cultivo en placa. Dichos métodos clásicos de cultivo en placa se resumen en la obra de microbiología siguiente: James Monroe Jay, et al., Modern Food Microbiology, 7a edición, Springer Science, New York, N. Y. p. 790 (2005). Típicamente, la ausencia de células viables puede mostrarse de la manera siguiente: no hay colonias visibles sobre las placas de agar o no hay un incremento de turbidez en un medio de cultivo líquido tras la inoculación con diferentes concentraciones de preparaciones bacterianas (muestras 'no replicantes') y la incubación bajo condiciones apropiadas (atmósfera aeróbica y/o anaeróbica durante por lo menos 24 h). Por ejemplo, bifidobacterias tales como *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis* y *Bifidobacterium breve* o lactobacilos, tales como *Lactobacillus paracasei* o *Lactobacillus rhamnosus*, pueden convertirse en no replicantes mediante tratamiento térmico, en particular el tratamiento térmico de baja temperatura/tiempo prolongado.

45 Tal como se utiliza en la presente memoria, un "nucleótido" se entiende que es una subunidad de ácido desoxirribonucleico ("ADN") o ácido ribonucleico ("ARN"). Es un compuesto orgánico constituido de una base nitrogenada, una molécula de fosfato y una molécula de azúcar (desoxirribosa en el ADN y ribosa en el ARN). Los monómeros nucleótidos individuales (unidades individuales) se unen entre sí formando polímeros, o cadenas largas. Los nucleótidos exógenos se proporcionan específicamente mediante complementación dietética. El nucleótido exógeno puede encontrarse en una forma monomérica, tal como, por ejemplo, 5'-adenosín-monofosfato ("5'-AMP"), 5'-guanosín-monofosfato ("5'-GMP"), 5'-citosín-monofosfato ("5'-CMP"), 5'-uracil-monofosfato ("5'-UMP"), 5'-inosín-monofosfato ("5'-IMP"), 5'-timina-monofosfato ("5'-TMP"), o combinaciones de los mismos. El nucleótido exógeno también puede encontrarse en una forma polimérica, tal como, por ejemplo, un ARN intacto. Pueden existir múltiples fuentes de la forma polimérica, tal como, por ejemplo, ARN de levadura.

50 Las "composiciones nutricionales", tal como se utilizan en la presente memoria, se entiende que incluyen cualquier número de ingredientes adicionales opcionales, incluyendo aditivos alimentarios convencionales, por ejemplo uno o más acidulantes, espesantes adicionales, tampones o agentes para el ajuste del pH, agentes quelantes, colorantes, emulsionantes, excipientes, agentes saborizantes, minerales, agentes osmóticos, un portador farmacéuticamente aceptable, conservantes, estabilizantes, azúcares, edulcorantes, texturizantes y/o vitaminas. Los ingredientes opcionales pueden añadirse en cualquier cantidad adecuada.

65 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "paciente" se entiende que incluye un animal, especialmente

un mamífero, y más especialmente un ser humano, que está recibiendo o que se pretende que reciba, tratamiento, tal como se define tratamiento en la presente memoria.

Tal como se utiliza en la presente memoria, "fitoquímicos" o "fitonutrientes" son compuestos no nutritivos que se encuentran en muchos alimentos. Los fitoquímicos son alimentos funcionales que presentan beneficios para la salud más allá de la nutrición básica, y son compuestos estimulantes de la salud de origen vegetal. Los términos "fitoquímicos" y "fitonutrientes" se refieren a cualquier compuesto químico producido por una planta que proporciona uno o más beneficios para la salud del usuario. Entre los ejemplos no limitativos de fitoquímicos y fitonutrientes se incluyen los que son:

- i) compuestos fenólicos, incluyendo monofenoles (tales como, por ejemplo, apiol, carnosol, carvacrol, dillapiol, rosemarinol); flavonoides (polifenoles), incluyendo flavonoles (tales como, por ejemplo, quercetina, fingerol, kaempferol, miricetina, rutina, isorhamnetina), flavanonas (tales como, por ejemplo, fesperidina, naringenina, silibina, eriodictiol), flavonas (tales como, por ejemplo, apigenina, tangeritina y luteolina), flaván-3-oles (tales como, por ejemplo, catequinas, (+)-catequina, (+)-galocatequina, (-)-epicatequina, (-)-epigallocatequina, galato de (-)-epigallocatequina (EGCG), 3-galato de (-)-epicatequina, teaflavina, teaflavín-3-galato, teaflavín-3'-galato, teaflavín-3,3'-digalato y tearubiginas), antocianinas (flavonales) y antocianidinas (tales como, por ejemplo, pelargonidina, peonidina, cianidina, delphinidina, malvidina y petunidina), isoflavonas (fitoestrógenos) (tales como, por ejemplo, daidzeína (formononetina), genisteína (biocanina A), gliciteína), dihidroflavonoles, chalconas, coumestanos (fitoestrógenos) y coumestrol; ácidos fenólicos (tales como: ácido elágico, ácido gálico, ácido tánico, vainillina y curcumina); ácidos hidroxicinámicos (tales como, por ejemplo, ácido cafeico, ácido clorogénico, ácido cinámico, ácido ferúlico y coumarina); lignanos (fitoestrógenos), silimarina, secoisolariciresinol, pinosinol y lariciresinol); ésteres de tirosol (tales como, por ejemplo, tirosol, hidroxitirosol, oleocantal y oleuropeína); estilbenoides (tales como, por ejemplo, resveratrol, pterostilbeno y piceatanol) y punicalaginas;
- ii) terpenos (isoprenoides), que incluyen carotenoides (tetraterpenoides), incluyendo carotenos (tales como, por ejemplo, α -caroteno, β -caroteno, γ -caroteno, δ -caroteno, licopeno, neurosporeno, fitoflueno y fitoeno), y xantófilas (tales como, por ejemplo, cantaxantina, criptoxantina, aeaxantina, astaxantina, luteína y rubixantina); monoterpenos (tales como, por ejemplo, limoneno y alcohol perílico); saponinas; lípidos, incluyendo: fitoesteroles (tales como, por ejemplo, campesterol, beta-sitosterol, gamma-sitosterol y estigmasterol), tocoferoles (vitamina E) y ω -3, -6 y -9 ácidos grasos (tales como, por ejemplo, ácido gamma-linolénico); triterpenoide (tal como, por ejemplo, ácido oleanólico, ácido ursólico, ácido betulínico y ácido morónico);
- iii) betalainas, que incluyen betacianinas (tales como: betanina, isobetanina, probetanina y neobetanina), y betaxantinas (versiones no glucosídicas) (tales como, por ejemplo, indicaxantina y vulgaxantina);
- iv) organosulfuros, que incluyen, por ejemplo, ditioiltionas (isotiocianatos) (tales como, por ejemplo, sulforafano); y tiosulfonatos (compuestos de Allium) (tales como, por ejemplo, trisulfuro de alilmetilo y sulfuro de dialilo), indoles, glucosinolatos, que incluyen, por ejemplo, indol-3-carbinol; sulforafano; 3,3'-diindolimetano; sinigrina; alicina; aliína; isotiocianato de ajo, piperina, sin-propanotal-S-óxido;
- v) inhibidores de proteína, que incluyen, por ejemplo, inhibidores de proteasa,
- vi) otros ácidos orgánicos, que incluyen ácido oxálico, ácido fítico (hexafosfato de inositol), ácido tartárico y ácido anacárdico, o
- vii) combinaciones de los mismos.

Tal como se utiliza en la presente exposición y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el" o "la" incluyen los referentes plurales, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. De esta manera, por ejemplo, la referencia a "un polipéptido" incluye una mezcla de dos o más polipéptidos, y similares.

Tal como se utiliza en la presente memoria, un "prebiótico" es una sustancia alimentaria que estimula selectivamente el crecimiento de bacterias beneficiosas o inhibe el crecimiento o la adhesión mucosal de bacterias patogénicas en los intestinos. No se inactivan en el estómago y/o parte superior del intestino o se absorben en el tracto gastrointestinal de la persona que los ingiere, aunque resultan fermentados por la microflora gastrointestinal y/o por probióticos. Los prebióticos se definen en, por ejemplo, Glenn R. Gibson y Marcel B. Roberfroid, Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics, J. Nutr. 125: 1401-1412, 1995. Entre los ejemplos no limitativos de prebióticos se incluyen goma acacia, alfa-glucano, arabinogalactanos, beta-glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos, goma guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosucrosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizado, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos o sus hidrolizados, o combinaciones de los mismos.

Tal como se utilizan en la presente memoria, los microorganismos probióticos (en lo sucesivo en la presente memoria, "probióticos") son microorganismos de grado alimentario (vivos, incluyendo semiviables o debilitados, y/o no replicantes), metabolitos, preparaciones de células microbianas o componentes de células microbianas que podrían conferir beneficios de salud al huésped al administrarlos en cantidades adecuadas, más específicamente, que afectan beneficiosamente al huésped mediante la mejora de su equilibrio microbiano intestinal, conduciendo a efectos sobre la salud o bienestar del huésped. Ver Salminen S, Ouwehand A, Benno Y. et al., Probiotics: how should they be defined?, Trends Food Sci. Technol. 10, 107-10, 1999. En general, se cree que dichos microorganismos inhiben o

influyen sobre el crecimiento y/o metabolismo de las bacterias patogénicas en el tracto intestinal. Los probióticos pueden activar además la función inmunitaria del huésped. Por este motivo, existen muchos enfoques diferentes para incluir los probióticos en los productos alimentarios. Entre los ejemplos no limitativos de probióticos se incluyen *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, o combinaciones de los mismos.

Los términos "proteína", "péptido", "oligopéptidos" o "polipéptido", tal como se utilizan en la presente memoria, se entiende que se refieren a cualquier composición que incluye aminoácidos individuales (monómeros), dos o más aminoácidos unidos entre sí mediante un enlace peptídico (dipéptido, tripéptido o polipéptido), colágeno, precursor, homólogo, análogo, mimético, sal, profármaco, metabolito o fragmento de los mismos, o combinaciones de los mismos. En aras de la claridad, la utilización de cualquiera de los términos anteriormente indicados es intercambiable, a menos que se especifique lo contrario. Se apreciará que los polipéptidos (o péptidos, proteínas u oligopéptidos) con frecuencia contienen aminoácidos diferentes de los 20 aminoácidos comúnmente denominados 20 aminoácidos naturales, y que muchos aminoácidos, incluyendo los aminoácidos terminales, pueden modificarse en un polipéptido dado, mediante procedimientos naturales, tales como la glucosilación u otras modificaciones post-traduccionales, o mediante técnicas de modificación química que son bien conocidas de la técnica. Entre las modificaciones conocidas que pueden encontrarse presentes en polipéptidos de la presente invención se incluyen, aunque sin limitarse a ellas, acetilación, acilación, ribosilación de ADP, amidación, unión covalente de un flavonoide o una fracción heme, unión covalente de un polinucleótido o derivado de polinucleótido, unión covalente de un lípido o derivado de lípido, unión covalente de fosfatidilinositol, entrecruzamiento, ciclización, formación de enlace disulfuro, desmetilación, formación de enlaces cruzados covalentes, formación de cistina, formación de piroglutamato, formilación, gamma-carboxilación, glicación, glucosilación, formación de anclaje membranal de glucosilfosfatidil-inositol ("GPI"), hidroxilación, yodación, metilación, miristoilación, oxidación, procesamiento proteolítico, fosforilación, prenilación, racemización, selenilación, sulfatación, adición mediada por ARN de transferencia de aminoácidos a polipéptidos, tal como la arginilación y la ubiquitinación. El término "proteína" incluye además "proteínas artificiales", que se refieren a polipéptidos lineales o no lineales, que consiste en repeticiones alternantes de un péptido.

Entre los ejemplos no limitativos de proteínas se incluyen proteínas de origen lácteo, proteínas de origen vegetal, proteínas de origen animal y proteínas artificiales. Entre las proteínas de origen lácteo se incluyen, por ejemplo, caseína, caseinatos (p.ej., todas las formas, incluyendo caseinatos sódicos, cálcicos y de potasio), hidrolizados de caseína, suero (p.ej., todas las formas, incluyendo concentrados, aislados y desmineralizados), hidrolizados de suero, concentrado de proteína láctea y aislado de proteína láctea. Entre las proteínas de origen vegetal se incluyen, por ejemplo, proteínas de soja (p.ej., todas las formas, incluyendo concentrado y aislado), proteína de guisante (p.ej., todas las formas, incluyendo concentrado y aislado), proteína de canola (p.ej., todas las formas, incluyendo concentrado y aislado), otras proteínas vegetales que comercialmente son proteínas de trigo y trigo fraccionado, maíz y sus fracciones, incluyendo zeína, arroz, avena, patata, cacahuete, polvos de guisante verde, polvos de judía verde, y cualesquiera proteínas derivadas de judías, lentejas y legumbres. Las proteínas de origen animal pueden seleccionarse del grupo que consiste en vaca, ave, pescado, cordero, pescado y marisco o combinaciones de las mismas.

Todos los intervalos de dosis contenidos en la presente solicitud pretenden incluir todos los números, enteros o fracciones, contenidos dentro de dichos intervalos.

Tal como se utiliza en la presente memoria, un "simbiótico" es un complemento que contiene tanto un prebiótico como un probiótico que funcionan juntos para mejorar la microflora del intestino.

Tal como se utiliza en la presente memoria, los términos "tratamiento", "trata" y "aliviar" incluyen el tratamiento tanto profiláctico o preventivo (que detiene y/o retrasa el desarrollo de una condición o trastorno patológico diana) como el tratamiento curativo, terapéutico o modificador de la enfermedad, incluyendo medidas terapéuticas que curan, retrasan, reducen los síntomas y/o detienen la progresión de una condición o trastorno patológico diagnosticado, y el tratamiento de pacientes con riesgo de contraer una enfermedad, o que se sospecha que han contraído una enfermedad, así como pacientes que se encuentran enfermos o que se ha diagnosticado que sufren de una enfermedad o condición médica. El término no implica necesariamente que el sujeto es tratado hasta la recuperación total. Los términos "tratamiento" y "trata" se refieren además al mantenimiento y/o al fomento de la salud en un individuo que no sufre de una enfermedad pero que podría ser susceptible de desarrollar una condición no saludable, tal como un desequilibrio del nitrógeno o pérdida muscular. Los términos «tratamiento», «trata» y «aliviar» también pretenden incluir la potenciación, o de otro modo, intensificación, de una o más medidas profilácticas o terapéuticas primarias. Los términos «tratamiento», «trata» y «aliviar» pretenden incluir además el control dietético de una enfermedad o condición o el control dietético para la profilaxis o prevención de una enfermedad o condición.

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "vitamina" se entiende que incluye cualquiera de las diversas sustancias orgánicas liposolubles o solubles en agua (entre los ejemplos no limitativos se incluyen vitamina A, vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina o niacinamida), vitamina B5 (ácido pantoténico), vitamina B6 (piridoxina, piridoxal o piridoxamina, o hidrocloreuro de piridoxona), vitamina B7 (biotina), vitamina B9 (ácido fólico)

y vitamina B12 (diversas cobalaminas; comúnmente cianocobalamina en complementos de vitaminas), vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K, ácido fólico y biotina) esenciales en cantidades diminutas para el crecimiento y actividad normales del cuerpo y obtenidas naturalmente a partir de alimentos vegetales y animales o provitaminas, derivados y análogos producidos sintéticamente.

5 La presente exposición se refiere a productos nutricionales para el fomento de una deglución más segura de bolos alimentarios en pacientes que sufren de trastornos de la deglución, incluyendo, por ejemplo, la disfagia. La presente exposición se refiere, además, a métodos para proporcionar los productos nutricionales anteriormente indicados para la utilización en la provisión de un tratamiento para un paciente que presenta un trastorno de la deglución.

10 La deglución normal de un ser humano (o mamífero) implica tres etapas claras que son interdependientes y están bien coordinadas: (i) las etapas oral, (ii) faríngea y (iii) esofágica. En la etapa oral, que se encuentra bajo control voluntario, el alimento que ha sido masticado y mezclado con saliva forma un bolo para el envío mediante movimientos voluntarios de la lengua al fondo de la boca, hacia el interior de la faringe. La etapa faríngea es involuntaria y resulta inducida por el paso del bolo de alimento/líquido por los pilares fauciales hacia el interior de la faringe. La contracción de los tres constrictores de la faringe propulsa el bolo hacia el esfínter esofágico superior. Simultáneamente, el velo del paladar cierra la nasofaringe. La laringe se mueve hacia arriba, evitando que alimento o líquido pase hacia el interior de las vías respiratorias, lo que resulta ayudado por la inclinación hacia atrás de la epiglotis y el cierre de los pliegues vocales. La etapa esofágica también es involuntaria y se inicia con la relajación del esfínter esofágico superior, seguido de peristalsis, que empuja el bolo hacia abajo, hacia el estómago.

La disfagia se refiere al síntoma de dificultad para deglutir. Se han identificado las causas generales siguientes de disfagia.

- 25 a) Una capacidad reducida de deglutir.
b) La lengua no ejerce suficiente presión sobre el velo del paladar.

i) Iatrogénicas

30 (1) Eliminación quirúrgica de parte de la lengua o velo del paladar.

- (a) Tratamiento para la ronquera o apnea del sueño.
(b) Resección debida a tumor (maligno o benigno).

35 ii) Genéticas

- (1) Hipoplasia de la lengua y/o velo del paladar.
(2) Hipoinervación o falta de innervación de la lengua y/o velo del paladar.

40 iii) Traumáticas

- (1) Daño a tejidos.
(2) Desinervación/hipoinervación.

45 iv) Neurológicas

- (1) Desinervación/hipoinervación local.
(2) SNC

- 50 (a) Post-ictus.
(b) Desmielinación.

(c) Comportamiento anormal de la epiglotis.

55 i) No se cierra y abre en los tiempos correctos.

- (1) Apertura excesivamente temprana.
(2) Cierre excesivamente tardío.

60 (a) Cierre retrasado.

ii) Cierre incompleto (flexibilidad insuficiente, atrofia).

65 Las consecuencias de una disfagia faríngea oral no tratada o mal controlada pueden ser graves, incluyendo la deshidratación, la desnutrición que conduce a una respuesta inmunitaria disfuncional, y una funcionalidad reducida, obstrucción de las vías respiratorias por alimentos sólidos (atragantamiento) y aspiración por las vías respiratorias de

líquidos y alimentos semisólidos, fomentando la neumonía por aspiración y/o neumonitis. La disfagia faríngea oral grave puede requerir el suministro de la alimentación mediante la alimentación por sonda.

La disfagia faríngea oral leve a moderada puede requerir la modificación de la textura de los alimentos a fin de minimizar la probabilidad de atragantamiento o aspiración. Lo anterior puede incluir el espesamiento de líquidos y/o trituración de alimentos sólidos; ambos han mostrado que son los medios más eficaces de evitar el atragantamiento y aspiración durante el proceso de alimentación. Los líquidos espesados se han diseñado para presentar tres propiedades: (i) un bolo más cohesivo que puede mantenerse durante toda la acción de deglución, (ii) el envío más lento a la garganta, compensando de esta manera el periodo incrementado durante el que los reflejos de deglución se preparan para el líquido espesado, y (iii) proporciona una densidad superior para incrementar la conciencia de la presencia de un bolo de alimento o líquido en la boca.

La mejora de la capacidad del individuo y de la eficiencia de deglución mejora la seguridad del individuo a través de un riesgo menor de aspiración pulmonar. Una deglución eficiente puede permitir una independencia mayor de la asistencia durante la alimentación y/o un periodo de tiempo menor dedicado a la asistencia de la alimentación durante el consumo de una comida. Una deglución eficiente también reduce la viscosidad de los líquidos requerida para la seguridad (p.ej., productos de densidad de pudín, miel y néctar) y también podría limitar la utilización de alimentos de textura modificada. La totalidad de dichos factores indicados anteriormente está destinada a mejorar la calidad de vida del individuo.

Por lo tanto, la presente exposición proporciona productos nutricionales que fomentan una deglución más segura de los bolos alimentarios en pacientes con trastornos de la deglución (p.ej., pacientes disfágicos) mediante prevención de la penetración y aspiración del bolo mediante modificación de las propiedades reológicas de alimentos y bebidas.

Los productos nutricionales de la presente invención se definen mediante las reivindicaciones y comprenden una solución acuosa de un biopolímero de grado alimentario que es capaz de proporcionar al producto nutricional una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente 100 mPa·s, preferentemente inferior a aproximadamente 50 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹ y un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C.

La reología es el estudio del flujo de materia, principalmente en el estado líquido, aunque también como sólidos blandos o sólidos bajo condiciones en los que responden con flujo plástico en lugar de deformarse elásticamente en respuesta a una fuerza aplicada. El flujo de sustancias no puede caracterizarse generalmente con un único valor de viscosidad, aunque las mediciones de la viscosidad a temperaturas específicas pueden proporcionar información valiosa sobre las propiedades de un material. Una propiedad reológica comúnmente medida de un material es su viscosidad de deformación. La viscosidad de deformación, con frecuencia denominada simplemente viscosidad, describe la reacción de un material a la aplicación de un esfuerzo de corte. En otras palabras, el esfuerzo de corte es la proporción entre el "esfuerzo" (fuerza por unidad de superficie) ejercida sobre la superficie de un líquido, en la dirección lateral u horizontal, y el cambio de velocidad del líquido a medida que se baja en el líquido (un "gradiente de velocidad"). En una forma de realización preferente del producto nutricional de la presente invención, la viscosidad de deformación es de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s, preferentemente de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s inferior a aproximadamente 50 mPa·s, y más preferentemente entre por lo menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹.

Otra propiedad reológica de un material es su viscosidad extensional. La viscosidad extensional es la proporción entre el estrés requerido para extender un líquido en su dirección de flujo y la tasa de extensión. Los coeficientes de viscosidad extensional se utilizan ampliamente para caracterizar los polímeros, en los que no pueden calcularse o estimarse simplemente a partir de la viscosidad de deformación. Los estudios reológicos se llevan a cabo generalmente mediante la utilización de reómetros, que generalmente imponen un campo de estrés o deformación específico al líquido y monitorizan la deformación o estrés resultante. Dichos instrumentos pueden operar en flujo constante o en flujo oscilante, así como tanto en cizalla como en extensión.

El reómetro extensional de rotura capilar (CaBER) utilizado en la presente memoria es un ejemplo de un reómetro que aplica estrés extensional. Durante el experimento de CaBER tal como se lleva a cabo en la presente memoria para la medición del tiempo de relajación del producto nutricional, se aplica una gota de dicho producto entre dos superficies de metal circulares alineadas verticalmente y paralelas, ambas de un diámetro de 6 mm. A continuación, las superficies de metal se separan rápidamente de manera lineal en un intervalo de tiempo de 50 ms (milisegundos). El filamento formado por dicha acción de estiramiento seguidamente se adelgaza bajo la acción de la tensión interfacial y el procedimiento de adelgazamiento se monitoriza cuantitativamente mediante la utilización de una hoja láser, midiendo el diámetro del filamento en su punto intermedio. El tiempo de relajación en un experimento de CaBER se determina mediante la representación gráfica del logaritmo natural normalizado del diámetro del filamento durante el procedimiento de adelgazamiento frente al tiempo, y determinando la pendiente de la parte lineal ($d \ln(D/D_0)/dt$) de dicha curva, en la que 'D' es el diámetro del filamento, 'D₀' es el diámetro del filamento en el tiempo cero y 't' es el tiempo de adelgazamiento del filamento. El tiempo de relajación en el presente contexto a continuación se define como menos un tercio (-1/3) multiplicado por la inversa de dicha pendiente, es decir, $-1/(3d \ln(D/D_0)/dt)$.

5 En una realización del producto nutricional inventivo, el tiempo de relajación determinado de esta manera es inferior a aproximadamente 2000 ms, preferentemente de entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 1000 ms, más preferentemente de entre aproximadamente 50 ms y aproximadamente 500 ms, y lo más preferentemente de entre aproximadamente 100 ms y aproximadamente 200 ms, a una temperatura de 20°C. Resulta preferente además que el diámetro del filamento del producto nutricional se reduzca menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, durante el tiempo en un experimento de CaBER.

10 Durante el procesamiento en la boca y la deglución, la viscosidad del producto alimentario cambia debido a las fuerzas de cizalla. Es generalmente conocido que la viscosidad de un producto alimentario se reduce al incrementarse las fuerzas y tasa de cizalla que actúan sobre el producto alimentario (p.ej., las fuerzas de masticación). Un tratamiento conocido para bebidas y alimentos líquidos es incrementar la viscosidad del alimento/bebida mediante la adición de almidón o espesantes de goma. Dicho espesamiento se cree que mejora el control del bolo y la temporización de la deglución. Sin embargo, con frecuencia desagrada al paciente debido al esfuerzo adicional de deglución y a que
15 también puede dejar residuos a niveles elevados de viscosidad. Para los alimentos sólidos, con frecuencia se describen dietas trituradas al producirse problemas de masticación y deglución de trozos sólidos en el paciente. Sin embargo, dichas dietas trituradas pueden carecer de la cohesividad natural que proporciona la salida a los bolos alimentarios "reales".

20 La viscosidad extensional generalmente solo es relevante en flujos en los que un líquido se "estira/extiende (p.ej., al fluir por una constricción, tal como el esfínter esofágico) o al comprimirlo (p.ej., entre la lengua y paladar o entre la lengua y la faringe). Sin embargo, cualquier fuerza compresiva también implica una extensión (p.ej., en otra dirección). Solo en los flujos denominado "de cizalla simple", tal como en una tubería recta, determinaría la viscosidad de deformación por sí sola el flujo del líquido. En un proceso como la deglución, la mayoría de etapas de transporte de
25 bolo también presenta un determinado grado de extensión. La diferencia entre la viscosidad de deformación y la viscosidad extensional habitualmente se expresa en términos de una "relación de Trouton", que es la proporción entre la viscosidad extensional y la viscosidad de deformación a la misma tasa de deformación y se expresa en segundos inversos.

30 De esta manera, y frente a los efectos de la viscosidad de deformación, los productos nutricionales de la presente exposición están destinados a mejorar la cohesión de los bolos alimentarios para evitar que el bolo alimentario se descomponga en fragmentos más pequeños, que podrían entrar en las vías respiratorias o dejar residuos no deseados en el tracto orofaríngeo y/o esofágico durante el proceso de la deglución. Las proteínas salivales aparentemente presentan naturalmente esta función de incremento de la cohesividad del bolo alimentario. Los Solicitantes
35 inesperadamente han encontrado que la incorporación de biopolímeros de grado alimentario a productos nutricionales consigue un efecto similar o idéntico, posiblemente incluso potenciado, de incremento de la cohesividad del bolo alimentario (p.ej., para pacientes que presentan una secreción comprometida de la saliva). Dicho principio podría ser aplicable tanto a bebidas, en la que pueden disolverse dichos polímeros, como a alimentos semisólidos (p.ej., purés), que requieren mantener una integridad suficiente para ser deglutidos con seguridad y en los que las partículas sólidas y semisólidas se mantienen reunidas por una fase acuosa "cohesiva" que contiene dichos polímeros.
40

En el producto nutricional líquido de la presente invención, la solución acuosa preferentemente comprende dicho biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01 % en peso y 25 % en peso, preferentemente de entre por lo menos 0,1 % en peso y 15 % en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo
45 menos 1 % en peso y 10 % en peso. Todos los porcentajes proporcionados en la presente especificación se refieren al peso de polímero respecto al peso total del producto (% en peso).

Otra realización de la presente invención se refiere al producto nutricional inventivo en forma diluida, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más preferentemente, de
50 entre 5:1 y 10:1. A título de ejemplo, una dilución de 2:1 significa que 1 parte de producto nutricional se diluye en 2 partes de agua.

Los Solicitantes también han encontrado que proporcionar a pacientes disfágicos productos nutricionales que presentan una cohesión incrementada del bolo debido a su viscosidad extensional, sin modificar drásticamente otras
55 propiedades físicas del material, tales como, por ejemplo, su viscosidad de deformación, reduce drásticamente el nivel de esfuerzo de deglución para el paciente, así como el riesgo de acumulación de residuos en los tractos orofaríngeo y/o esofágico. De esta manera, los productos que presentan una cohesividad incrementada proporcionan una ingesta nutricional mejorada de los pacientes disfágicos al permitirles deglutir una diversidad más amplia de productos alimentarios y de bebidas de manera segura y confortable. Lo anterior se consigue mediante la mejora de la integridad
60 del bolo ("cohesividad") y proporcionando de esta manera confianza al paciente en que será capaz de consumir los diferentes productos. La mejora nutricional conseguida con una ingesta mejorada de alimentos y agua puede conducir a un estado global más saludable del paciente y evitar deterioros posteriores.

Los polímeros incluidos entre los presentes productos nutricionales pueden incluir cualquier biopolímero soluble en
65 agua de peso molecular elevado que sea capaz de potenciar la viscosidad extensional y, de esta manera, la cohesividad (p.ej., la resistencia a la disgregación) de los productos nutricionales. Entre dichos polímeros pueden

incluirse, por ejemplo, hidrocoloides vegetales, hidrocoloides microbianos, hidrocoloides animales e hidrocoloides algales.

5 Los hidrocoloides vegetales que se incluyen en los presentes productos nutricionales se seleccionan de entre gomas extraídas de plantas, mucílago de origen vegetal y combinaciones de los mismos.

10 Entre las gomas que pueden utilizarse en los presentes productos nutricionales pueden incluirse, por ejemplo, goma okra, glucomananos (manano de Konjac), galactomananos (goma tara, goma garrofín, goma guar y goma de alholva), goma de tamarindo, goma cassia, goma arábica (goma acacia), goma ghatti, pectina, celulósicos, goma tragacanto, goma karaya y combinaciones de los mismos, en los que la goma okra resulta preferente.

15 En el contexto de la presente exposición, las gomas son preferentemente de grado alimentario y pueden obtenerse comercialmente de numerosos proveedores. Por ejemplo, la goma xantana es un polisacárido de cadena larga y elevado peso molecular compuesto de los azúcares glucosa, manosa y ácido glucurónico. El esqueleto es similar a la celulosa, con cadenas laterales añadidas de trisacáridos. Los galactomananos son polisacáridos producidos a partir de un esqueleto de manosa con cadenas laterales (individuales) de unidades de galactosa. La proporción de galactosa a manosa difiere en los diferentes galactomananos, y habitualmente la mayor parte es de manosa. Los glucomananos son polisacáridos principalmente no ramificados con un esqueleto que comprende residuos de D-glucosa y D-manosa. Habitualmente aproximadamente 60% del polisacárido está constituido de D-manosa y aproximadamente 40% de D-glucosa. En el contexto de la presente exposición, los galactomananos y glucomananos son de grado alimentario y pueden obtenerse comercialmente de numerosos proveedores.

25 Entre los mucílago que pueden utilizarse en los presentes productos nutricionales pueden incluirse, por ejemplo, mucílago de fruta kiwi, mucílago de cactus, mucílago de semillas de chia, mucílago de psilio, mucílago de malva, mucílago de semillas de lino, mucílago de malvisco, mucílago de llantén, mucílago de muleína, mucílago de cetraria o combinaciones de los mismos. En una forma de realización preferente del producto nutricional inventivo, el polímero de grado alimentario se selecciona de entre goma okra y/o mucílago de fruta de kiwi, o una combinación de los mismos.

30 Resulta particularmente preferente que el mucílago de origen vegetal sea mucílago de fruta de kiwi. Dicho mucílago más preferentemente se deriva de la médula de tallo de la fruta de kiwi. El tallo del fruto de kiwi, que típicamente presenta el material de residuo vegetal remanente de la agricultura del fruto de kiwi, contiene aproximadamente 20% de mucílago.

35 En el contexto de la presente exposición, los mucílago son preferentemente de grado alimentario y pueden obtenerse comercialmente de numerosos proveedores.

40 Además, según la presente invención, las gomas y mucílago pueden obtenerse mediante cualquier método de extracción adecuado conocido de la técnica. Un protocolo general para extraer las gomas y mucílago implica el macerado del material vegetal en bruto con 10 veces su peso de agua destilada durante una noche. Se obtiene una solución viscosa que se pasa por un paño de muselina. La goma o mucílago se hace precipitar mediante la adición de etanol al 95% en peso en una proporción de aproximadamente 1:1 mediante agitación continua. Se obtiene una masa coagulada, que seguidamente se seca en un horno a una temperatura de entre 40°C y 45°C, alimentada mediante el paso por un tamiz y se almacena en un recipiente hermético al aire.

45 En el producto nutricional de la invención, resulta adicionalmente preferente que la solución acuosa anteriormente especificada de un biopolímero de grado alimentario comprenda además partículas rígidas. En el contexto de la presente exposición, el término "rígido" se refiere a que las partículas no muestran deformación medible bajo las fuerzas que se producen durante la deglución. Dichas partículas pueden seleccionarse preferentemente de entre cristales de sacarosa, partículas de cacao, partículas de celulosa microcristalina, gránulos de almidón y almidón modificado, partículas de proteínas y cualquier combinación de las mismas.

50 Las partículas rígidas definidas de esta manera pueden presentar un tamaño de entre 1 y 100 micrómetros, más preferentemente de entre 1,5 y 80 micrómetros, y lo más preferentemente de entre 2 y 50 micrómetros.

55 En la presente invención, el tamaño de partícula se expresa en términos del diámetro medio equivalente de partícula. En el contexto de la presente exposición, el diámetro de partícula equivalente se refiere al diámetro de una esfera de igual volumen que el volumen de la partícula, que puede determinarse mediante cualquier método adecuado conocido de la técnica. Preferentemente, el diámetro de partícula equivalente se determina mediante difracción láser, p.ej., mediante la utilización de un instrumento Malvern® Mastersizer. Además, en el presente contexto, el diámetro medio equivalente de partícula se basa en una media en número, que se entiende como la media aritmética de todos los diámetros de partícula en una muestra, habitualmente informados como D[1,0].

60 Además, resulta particularmente preferente que las partículas rígidas presenten una forma alargada, lo que significa que presentan una relación de aspecto superior a 1.0.

65 Resulta adicionalmente preferente que las partículas rígidas anteriormente indicadas estén comprendidas en la

solución acuosa de un biopolímero de grado alimentario en una cantidad de entre 5 % y 80 % en vol., más preferentemente de entre 10 % y 70 % en vol., y lo más preferentemente de entre 15 % y 50 % en vol. En el contexto de dicha exposición, % en vol. significa el porcentaje del volumen de todas las partículas rígidas en la solución globalmente, respecto al volumen total de dicha solución.

5 La presencia de dichas partículas rígidas en el producto nutricional de la invención se ha encontrado que potencia localmente el flujo extensional y, de esta manera, incrementa las tensiones extensionales, conduciendo a una viscosidad extensional aparente más elevada de dicho producto.

10 Los productos nutricionales de la invención pueden comprender además proteínas de alto peso molecular entre las que se pueden incluir, por ejemplo, proteínas derivadas del colágeno, tales como gelatina, proteínas vegetales, tales como patata, guisante, altramuz, etc., u otras proteínas de peso molecular suficientemente elevado (PM=100 kDa y superior).

15 En una realización preferente, el producto nutricional de la invención puede comprender una fuente de proteína dietética, incluyendo, aunque sin limitación, proteínas animales (tales como proteínas cárnicas o proteínas de huevos), proteínas lácteas (tales como caseína, caseinatos (p.ej., todas las formas, incluyendo caseinatos de sodio, calcio o potasio), hidrolizados de caseína, suero (p.ej., todas las formas, incluyendo concentrado, aislado y desmineralizado), hidrolizados de suero, concentrado de proteínas lácteas y aislado de proteínas lácteas), proteínas vegetales (tales como proteínas de la soja, proteínas del trigo, proteínas del arroz y proteínas del guisante), o combinaciones de los mismos. En una forma de realización, la fuente de proteínas se selecciona del grupo que consiste en suero, pollo, maíz, caseinato, trigo, lino, soja, algarroba, guisante o combinaciones de los mismos.

25 En otra realización, los productos nutricionales de la invención pueden comprender una fuente de carbohidratos. Puede utilizarse cualquier carbohidrato adecuado en los presentes productos nutricionales, incluyendo, aunque sin limitación, sacarosa, lactosa, glucosa, fructosa, sólidos de jarabe de maíz, maltodextrina, almidón modificado, almidón de amilosa, almidón de tapioca, almidón de maíz o combinaciones de los mismos.

30 En otra realización de la invención, los productos nutricionales incluyen una fuente de lípido. La fuente de lípido puede incluir cualquier lípido o mezcla de lípidos adecuada. Por ejemplo, la fuente de lípido puede incluir, aunque sin limitarse a ellos, lípido vegetal (tal como aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de colza, aceite de avellana, aceite de soja, aceite de palma, aceite de coco, aceite de canola, lecitinas y similares), grasas animales (tal como grasa láctea) o combinaciones de los mismos.

35 En una realización preferente de la invención, los productos nutricionales incluyen además uno o más prebióticos. Entre los ejemplos no limitativos de prebióticos se incluyen goma acacia, alfa-glucano, arabinogalactanos, beta-glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos, goma guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizado, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos o sus hidrolizados, o combinaciones de los mismos.

45 En otra realización preferente de la invención, los productos nutricionales incluyen además uno o más probióticos. Entre los ejemplos no limitativos de probióticos se incluyen *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *S. taphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, o combinaciones de los mismos.

50 Además, preferentemente, también pueden encontrarse presentes uno o más aminoácidos en los productos nutricionales inventivos. Entre los ejemplos no limitativos de aminoácidos se incluyen alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina, o combinaciones de los mismos.

55 En realizaciones adicionales, los productos nutricionales incluyen además uno o más simbióticos, fuentes de ácidos grasos ω -3 y/o fitonutrientes. Tal como se utiliza en la presente memoria, un simbiótico es un complemento que contiene tanto un prebiótico como un probiótico que funcionan juntos para mejorar la microflora del intestino. Entre los ejemplos no limitativos de fuentes de ácidos grasos ω -3, tales como ácido α -linolénico ("ALA"), ácido docosahexaenoico ("DHA") y ácido eicosapentaenoico ("EPA") se incluyen aceite de pescado, krill, ave, huecos u otras fuentes vegetales o de frutos secos, tales como semilla de lino, nueces, almendras, algas, plantas modificadas, etc. Entre los ejemplos no limitativos de fitonutrientes se incluyen quercetina, curcumina y limonina, y combinaciones de los mismos.

65 Según la invención, en los productos nutricionales también pueden encontrarse presentes uno o más antioxidantes. Entre los ejemplos no limitativos de antioxidantes se incluyen carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides,

glutación, goji (licio), hesperidina, lacto-licio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B₁, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina D, vitamina E, zeaxantina o combinaciones de los mismos.

5 Los productos nutricionales pueden incluir además fibra o una mezcla de diferentes tipos de fibra. La mezcla de fibras puede contener una mezcla de fibras solubles e insolubles. Entre las fibras solubles pueden incluirse, por ejemplo, fructooligosacáridos, goma acacia, inulina, etc. Entre las fibras insolubles pueden incluirse, por ejemplo, fibra externa de guisante.

10 Los productos nutricionales de la invención pueden incluir además otros ingredientes funcionales, incluyendo quitosanos y agregados de proteínas. Los quitosanos son polisacáridos lineales compuestos de D-glucosamina con enlaces β-(1-4) (unidad desacetilada) y N-acetil-D-glucosamo (unidad acetilada) distribuidos aleatoriamente. Entre otros beneficios potenciales, los quitosanos presentan propiedades antibacterianas naturales, ayudan en la administración de los fármacos y es conocido que coagulan rápidamente la sangre. Los agregados de proteínas son coalescencias de proteínas incorrectamente plegadas, controladas por las interacciones entre superficies hidrofóbicas
15 expuestas a los solventes que normalmente se encuentran enterradas dentro del interior de la proteína.

Se dan a conocer además métodos para preparar el producto nutricional anteriormente indicado. Entre los métodos se incluyen proporcionar una solución de un biopolímero de grado alimentario capaz de proporcionar al producto nutricional una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente 100 mPa·s, preferentemente inferior a
20 aproximadamente 50 mPa·s, medida a una tasa de deformación de 50 s⁻¹ y un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C. En una forma de realización, la viscosidad de deformación es de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s, preferentemente de entre por lo menos aproximadamente 1 mPa·s y menos de aproximadamente 50 mPa·s, más preferentemente de entre por lo menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹.
25 En una forma de realización preferente del método inventivo, el tiempo de relajación es inferior a aproximadamente 2000 ms, preferentemente de entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 1000 ms, más preferentemente de entre aproximadamente 50 ms y aproximadamente 500 ms, y lo más preferentemente de entre aproximadamente 100 ms y aproximadamente 200 ms. En otra forma de realización preferente, el diámetro de filamento del producto nutricional se reduje menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, durante un experimento de
30 CaBER. En todavía otra forma de realización preferente, la solución acuosa comprende un biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01% en peso y 25% en peso, preferentemente de entre por lo menos 0,1% en peso y 15% en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 1% en peso y 10% en peso. En una realización adicional, el método incluye además diluir el producto nutricional, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más preferentemente, de entre 5:1 y 10:1.
35

Se da a conocer además un método para mejorar la cohesividad de un producto nutricional. Dicho método incluye la adición a un producto nutricional de una solución de un biopolímero de grado alimentario capaz de proporcionar al producto nutricional una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente 100 mPa·s, preferentemente inferior a
40 aproximadamente 50 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹, y con un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C, de manera que el producto nutricional no se descompone durante el consumo del mismo. Preferentemente, la viscosidad de deformación es de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s, más preferentemente de entre por lo menos aproximadamente 1 mPa·s y menos de aproximadamente 50 mPa·s, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹. También resulta
45 preferente que el tiempo de relajación sea inferior a aproximadamente 2000 ms, más preferentemente de entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 1000 ms, todavía más preferentemente de entre aproximadamente 50 ms y aproximadamente 500 ms, y lo más preferentemente, de entre aproximadamente 100 ms y aproximadamente 200 ms. En otra forma de realización preferente del presente aspecto de la invención, el diámetro de filamento del producto nutricional se reduje menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, durante un experimento de
50 CaBER. En todavía otra forma de realización preferente, la solución acuosa comprende un biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01% en peso y 25% en peso, preferentemente de entre por lo menos 0,1% en peso y 15% en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 1% en peso y 10% en peso. En una forma de realización preferente adicional, el producto nutricional se diluye adicionalmente, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más
55 preferentemente, de entre 5:1 y 10:1.

En la presente memoria se dan a conocer además métodos para estimular la deglución segura de bolos alimentarios. Entre dichos métodos se incluye la adición a un producto nutricional de una solución de un biopolímero de grado alimentario capaz de proporcionar al producto nutricional una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente
60 100 mPa·s, preferentemente inferior a aproximadamente 50 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹, y con un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C, de manera que el producto nutricional no se descompone durante el consumo del mismo. Preferentemente, la viscosidad de deformación es de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s y más preferentemente de entre por lo menos aproximadamente 1 mPa·s y menos de aproximadamente 50 mPa·s, y lo más preferentemente de entre por lo menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹. También resulta preferente que el tiempo de relajación sea inferior a aproximadamente 2000 ms,
65

preferentemente de entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 1000 ms, más preferentemente de entre aproximadamente 50 ms y aproximadamente 500 ms, y lo más preferentemente, de entre aproximadamente 100 ms y aproximadamente 200 ms. En otro aspecto preferente, el diámetro de filamento del producto nutricional se redujo menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, durante un experimento de CaBER. En todavía otra forma de realización preferente, la solución acuosa comprende un biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01% en peso y 25% en peso, preferentemente de entre por lo menos 0,1% en peso y 15% en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 1% en peso y 10% en peso. En una forma de realización preferente adicional, el producto nutricional se diluye adicionalmente, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más preferentemente, de entre 5:1 y 10:1.

En la presente memoria se dan a conocer además métodos para el tratamiento de un paciente que presenta un trastorno de la deglución. Entre dichos métodos se incluye la administración en un paciente que lo necesita, de un producto nutricional que comprende una solución acuosa de un biopolímero de grado alimentario capaz de proporcionar al producto nutricional una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente 100 mPa·s, preferentemente inferior a aproximadamente 50 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹, y con un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C, de manera que el producto nutricional no se descompone durante el consumo del mismo. Preferentemente, la viscosidad de deformación es de por lo menos aproximadamente 1 mPa·s, más preferentemente de entre por lo menos aproximadamente 1 mPa·s y menos de aproximadamente 50 mPa·s, y lo más preferentemente de entre por lo menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹. También resulta preferente que el tiempo de relajación sea inferior a aproximadamente 2000 ms, preferentemente de entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 1000 ms, más preferentemente de entre aproximadamente 50 ms y aproximadamente 500 ms, y lo más preferentemente, de entre aproximadamente 100 ms y aproximadamente 200 ms. En otra realización preferente del presente aspecto, el diámetro de filamento del producto nutricional se reduce menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, durante un experimento de CaBER. En todavía otra forma de realización preferente, la solución acuosa comprende un biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01% en peso y 25% en peso, preferentemente de entre por lo menos 0,1% en peso y 15% en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 1% en peso y 10% en peso. En una forma de realización preferente adicional, el producto nutricional se diluye adicionalmente, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más preferentemente, de entre 5:1 y 10:1.

El biopolímero de grado alimentario se selecciona del grupo que consiste en hidrocoloides vegetales.

Los hidrocoloides vegetales preferentemente se seleccionan del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos de origen vegetal y combinaciones de los mismos.

En cualquiera de los métodos anteriormente indicados de la invención, las gomas extraídas de plantas pueden seleccionarse preferentemente del grupo que consiste en goma okra, manano de Konjac, goma tara, goma garrofín, goma guar, goma de alholva, goma de tamarindo, goma cassia, goma acacia, goma ghatti, pectinas, celulósicos, goma tragacanto, goma karaya o cualesquiera combinaciones de las mismas. En formas de realización preferentes, la goma extraída de plantas es goma okra. Además, los mucílagos de origen vegetal pueden seleccionarse preferentemente del grupo que consiste en mucílago de fruta de kiwi, mucílago de cactus (*Ficus indica*), mucílago de semillas de chia (*Salvia hispanica*), mucílago de psilio (*Plantago ovata*), mucílago de malva (*Malva sylvestris*), mucílago de semilla de lino (*Linum usitatissimum*), mucílago de malvavisco (*Althaea officinalis*), mucílagode llantén (*Plantago lanceolata*), mucílago de muleína (*Verbascum*), mucílago de cetraria (*Lichen islandicus*), o cualesquiera combinaciones de los mismos. Resulta más preferente que el mucílago derivado de planta sea mucílago de fruta de kiwi, que se deriva más preferentemente de la médula del tallo de la fruta de kiwi.

En formas de realización preferentes de los métodos anteriormente referenciados, el biopolímero de grado alimentario se selecciona de entre goma okra y/o mucílago de fruta de kiwi, o una combinación de los mismos.

En cualquiera de los métodos anteriormente indicados de la invención, resulta particularmente preferente que la solución acuosa de un biopolímero de grado alimentario comprenda además partículas rígidas. Dichas partículas pueden seleccionarse preferentemente de entre cristales de sacarosa, partículas de cacao, partículas de celulosa microcristalina, gránulos de almidón y almidón modificado, partículas de proteínas y cualquier combinación de las mismas.

Además, dichas partículas rígidas pueden presentar un tamaño de entre 1 y 100 micrómetros, más preferentemente de entre 2,5 y 80 micrómetros, y lo más preferentemente de entre 5 y 50 micrómetros. Resulta particularmente preferente que las partículas rígidas presenten una forma alargada, lo que significa que presentan una relación de aspecto superior a 1.0.

Resulta adicionalmente preferente que las partículas rígidas definidas de esta manera se añadan a la solución acuosa de un biopolímero de grado alimentario según la invención en una cantidad de entre 5 % y 80 % en vol., más preferentemente de entre 10 % y 70 % en vol., y lo más preferentemente de entre 15 % y 50 % en vol. En el contexto

de dicha exposición, % en vol. significa el porcentaje del volumen de todas las partículas rígidas en la solución globalmente, respecto al volumen total de dicha solución.

5 En los métodos anteriormente indicados de la invención, resulta adicionalmente preferente que el producto nutricional comprenda una fuente de proteína dietética, incluyendo, aunque sin limitación, proteínas animales (tales como proteínas cárnicas o proteínas de huevos), proteínas lácteas (tales como caseína, caseinatos (p.ej., todas las formas, incluyendo caseinatos de sodio, calcio o potasio), hidrolizados de caseína, suero (p.ej., todas las formas, incluyendo concentrado, aislado y desmineralizado), hidrolizados de suero, concentrado de proteínas lácteas y aislado de proteínas lácteas), proteínas vegetales (tales como proteínas de la soja, proteínas del trigo, proteínas del arroz y proteínas del guisante), o combinaciones de los mismos. En una forma de realización, la fuente de proteínas se selecciona del grupo que consiste en suero, pollo, maíz, caseinato, trigo, lino, soja, algarroba, guisante o combinaciones de los mismos.

15 En los métodos anteriormente indicados de la invención resulta preferente además que el producto nutricional comprenda una fuente de carbohidratos. Puede utilizarse cualquier carbohidrato adecuado en los presentes productos nutricionales, incluyendo, aunque sin limitación, sacarosa, lactosa, glucosa, fructosa, sólidos de jarabe de maíz, maltodextrina, almidón modificado, almidón de amilosa, almidón de tapioca, almidón de maíz o combinaciones de los mismos.

20 Entre los productos nutricionales pueden incluirse además una fuente de lípidos. La fuente de lípido puede incluir cualquier lípido o mezcla de lípidos adecuada. Por ejemplo, la fuente de lípido puede incluir, aunque sin limitarse a ellos, lípido vegetal (tal como aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de girasol, aceite de colza, aceite de avellana, aceite de soja, aceite de palma, aceite de coco, aceite de canola, lecitinas y similares), grasas animales (tal como grasa láctea) o combinaciones de los mismos.

25 En realizaciones preferentes de los métodos anteriormente indicados según la invención, los productos nutricionales incluyen además uno o más prebióticos. Entre los ejemplos no limitativos de prebióticos se incluyen goma acacia, alfa-glucano, arabinogalactanos, beta-glucano, dextranos, fructooligosacáridos, fucosil-lactosa, galactooligosacáridos, galactomananos, gentiooligosacáridos, glucooligosacáridos, goma guar, inulina, isomaltooligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizado, pecticoligosacáridos, almidones resistentes, almidón retrogradado, sialooligosacáridos, sialil-lactosa, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilooligosacáridos o sus hidrolizados, o combinaciones de los mismos.

35 En realizaciones preferentes adicionales de los métodos anteriormente indicados según la invención, los productos nutricionales incluyen además uno o más probióticos. Entre los ejemplos no limitativos de probióticos se incluyen *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *S. taphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, o combinaciones de los mismos.

40 Además, preferentemente, también pueden encontrarse presentes uno o más aminoácidos en los productos nutricionales inventivos. Entre los ejemplos no limitativos de aminoácidos se incluyen alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina, o combinaciones de los mismos.

50 En aspectos adicionales de los métodos, los productos nutricionales incluyen además uno o más simbióticos, fuentes de ácidos grasos ω -3 y/o fitonutrientes. Tal como se utiliza en la presente memoria, un simbiótico es un complemento que contiene tanto un prebiótico como un probiótico que funcionan juntos para mejorar la microflora del intestino. Entre los ejemplos no limitativos de fuentes de ácidos grasos ω -3, tales como ácido α -linolénico ("ALA"), ácido docosahexaenoico ("DHA") y ácido eicosapentaenoico ("EPA") se incluyen aceite de pescado, krill, ave, huecos u otras fuentes vegetales o de frutos secos, tales como semilla de lino, nueces, almendras, algas, plantas modificadas, etc. Entre los ejemplos no limitativos de fitonutrientes se incluyen quercetina, curcumina y limonina, y combinaciones de los mismos.

55 En aspectos preferentes adicionales de los métodos anteriormente indicados según la invención, también pueden encontrarse presentes uno o más antioxidantes en los productos nutricionales. Entre los ejemplos no limitativos de antioxidantes se incluyen carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión, goji (licio), hesperidina, lactolicio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina B₁, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina D, vitamina E, zeaxantina o combinaciones de los mismos.

60 En dichos métodos, los productos nutricionales pueden incluir además fibra o una mezcla de diferentes tipos de fibra. La mezcla de fibras puede contener una mezcla de fibras solubles e insolubles. Entre las fibras solubles pueden incluirse, por ejemplo, fructooligosacáridos, goma acacia, inulina, etc. Entre las fibras insolubles pueden incluirse, por ejemplo, fibra externa de guisante.

En otros aspectos de los métodos anteriormente indicados, los productos nutricionales de la invención pueden incluir además otros ingredientes funcionales, incluyendo quitosanos y agregados de proteínas.

5 Mediante la utilización de productos nutricionales mejorados y métodos de preparación y administración de los
mismos, la ingesta nutricional de los pacientes disfágicos puede mejorarse permitiendo que deglutan una diversidad
más amplia de productos alimentarios y de bebidas de manera segura y confortable. Dichas ventajas pueden
conseguirse mediante la mejora de la cohesividad del bolo alimentario, que proporciona confianza al paciente en que
10 es capaz de consumir una diversidad de productos sin que el bolo alimentario se descomponga y posiblemente resulte
aspirado por el paciente. Dichas mejoras nutricionales pueden conducir a una condición global más saludable del
paciente y evitar un deterioro adicional de la salud.

15 Debe entenderse que diversos cambios y modificaciones a las realizaciones actualmente preferentes que se describen
en la presente memoria resultarán evidentes para el experto en la materia.

REIVINDICACIONES

1. Producto nutricional líquido que comprende una solución acuosa de un biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01 % en peso y 25 % en peso, que proporciona al producto nutricional:
- 5 - una viscosidad de deformación inferior a aproximadamente 100 mPa·s, preferentemente inferior a 50 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹ y a una temperatura de 20°C, y
 - un tiempo de relajación, determinado mediante un experimento de reometría extensional de rotura capilar (CaBER), superior a 10 ms (milisegundos) a una temperatura de 20°C, en el que el biopolímero de grado alimentario se
- 10 selecciona del grupo que consiste en hidrocoloides vegetales seleccionados del grupo que consiste en gomas extraídas de plantas, mucílagos de origen vegetal y combinaciones de los mismos.
2. Producto nutricional según la reivindicación 1, en el que la viscosidad de deformación es de por lo menos 1 mPa·s, preferentemente de entre por lo menos 1 mPa·s y menos de 50 mPa·s, más preferentemente de entre por lo
- 15 menos 5 mPa·s y menos de 20 mPa·s, medida a una tasa de cizalla de 50 s⁻¹.
3. Producto nutricional líquido según la reivindicación 1 o 2, en el que el tiempo de relajación es inferior a 2000 ms, preferentemente de entre 20 ms y 1000 ms, más preferentemente de entre 50 ms y 500 ms, y lo más
- 20 preferentemente, de entre 100 ms y 200 ms, a una temperatura de 20°C.
4. Producto nutricional líquido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el diámetro de filamento del producto nutricional se reduje menos que linealmente, y preferentemente de manera exponencial, en el
- 25 tiempo durante un experimento de CaBER.
5. Producto nutricional líquido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la solución acuosa comprende un biopolímero de grado alimentario en una concentración de entre por lo menos 0,01 % en peso y 15 %
- 30 en peso, y lo más preferentemente, de entre por lo menos 1 % en peso y 10 % en peso.
6. Producto nutricional líquido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en forma diluida, preferentemente en una dilución acuosa de entre 2:1 y 50:1, más preferentemente de entre 3:1 y 20:1, y lo más
- 35 preferentemente, de entre 5:1 y 10:1.
7. Producto nutricional líquido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que las gomas extraídas de plantas se seleccionan del grupo que consiste en goma okra, manano de Konjac, goma de alholva, goma de tamarindo, goma cassia, pectinas, goma karaya o cualesquiera combinaciones de las mismas, y preferentemente la goma
- 40 extraída de plantas es goma okra.
8. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los mucílagos de origen vegetal se seleccionan del grupo que consiste en mucílago de fruta de kiwi, mucílago de cactus, mucílago de semillas de chia, mucílago de psilio, mucílago de semilla de lino, mucílago de muleína o combinaciones de los mismos, y
- 45 preferentemente el mucílago de origen vegetal es mucílago de fruta de kiwi.
9. Producto nutricional líquido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el biopolímero de grado alimentario se selecciona de entre goma okra y/o mucílago de fruta de kiwi, o una combinación de los mismos.
- 50 10. Producto nutricional según la reivindicación 8 o 9, en el que el mucílago de fruta de kiwi se deriva de médula de tallo de la fruta de kiwi.
11. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la solución acuosa comprende partículas rígidas,
- 55 en el que las partículas rígidas no muestran deformación medible bajo las fuerzas presentes durante la deglución, preferentemente en el que las partículas rígidas presentan un tamaño de entre 1 y 100 micrómetros, y/o las partículas rígidas están comprendidas en una cantidad de entre 5 % y 80 % en vol., y/o
- las partículas rígidas se seleccionan del grupo que consiste en cristales de sacarosa, partículas de cacao, partículas de celulosa microcristalina, gránulos de almidón y de almidón modificado, partículas de proteínas y cualquier combinación de los mismos.
- 60 12. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un probiótico seleccionado del grupo que consiste en *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella*, y combinaciones de los mismos, y/o
- 65 un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en alanina, arginina, asparagina, aspartato, citrulina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina,

- lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina y combinaciones de los mismos, y/o un fitonutriente seleccionado del grupo que consiste en flavonoides, compuestos fenólicos aliados, compuestos polifenólicos, terpenoides, alcaloides, compuestos que contienen azufre y combinaciones de los mismos, y/o
- 5 un antioxidante seleccionado del grupo que consiste en astaxantina, carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión, goji (licio), hesperidina, lactolicio, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina C, vitamina E, zeaxantina y combinaciones de los mismos.
- 10 13. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el producto nutricional se encuentra en una forma administrable seleccionada del grupo que consiste en formulaciones farmacéuticas, formulaciones nutricionales, complementos dietéticos, productos funcionales de alimento y bebida, y combinaciones de los mismos.
- 15 14. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para la utilización en el tratamiento de un trastorno de la deglución.
- 15 15. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, para la utilización en la estimulación de la deglución segura de productos nutricionales en un paciente que lo requiere.
- 20 16. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, para la utilización en la mitigación de los riesgos de la aspiración durante la deglución de productos nutricionales en un paciente que lo requiere.
- 25 17. Producto nutricional según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, para la utilización en el tratamiento de un paciente que presenta compromiso de la secreción de saliva, en el que se incrementa la cohesividad del bolo en el paciente.